ENESPROTEJENI V1.0: Kanser Tedavisi için Kombinatoryal Matris ve Defansif Yayın

Yayın Tarihi: 2026-04-09

Yayınlayan: Muzaffer Enes Yünlü

Statü: Defansif Yayın (Prior Art)

Lisans: CC BY-NC-SA 4.0

I. KOMBİNATORYAL HEDEFLEME MATRİSİ

1.1. Kanser İlaç Sınıfları (12 ana sınıf)

Sınıf ID	Sınıf Adı	Örnek İlaçlar
C01	Alkylating Ajanlar	Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin, Cyclophosphamide, Bendamustine, Melphalan
C02	Antimetabolitler	5-FU, Gemcitabine, Capecitabine, Methotrexate, Pemetrexed, Cytarabine
C03	Topoizomeraz İnhibitörleri	Irinotecan, Topotecan, Etoposide, Doxorubicin, Daunorubicin
C04	Mikrotübül İnhibitörleri	Paclitaxel, Docetaxel, Vinblastine, Vincristine, Eribulin, Cabazitaxel
C05	Kinaz İnhibitörleri (TKI)	Erlotinib, Osimertinib, Sorafenib, Sunitinib, Imatinib, Dasatinib
C06	PARP İnhibitörleri	Olaparib, Niraparib, Rucaparib, Talazoparib, Veliparib
C07	İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleri (ICI)	Nivolumab, Pembrolizumab, Ipilimumab, Atezolizumab, Durvalumab
C08	Anti-Anjiogenik Ajanlar	Bevacizumab, Ramucirumab, Aflibercept, Lenvatinib, Regorafenib
C09	CDK İnhibitörleri	Palbociclib, Ribociclib, Abemaciclib, Dinaciclib
C10	Hormon Tedavileri	Tamoxifen, Letrozole, Anastrozole, Enzalutamide, Abiraterone
C11	BCL-2 İnhibitörleri	Venetoclax, Navitoclax, Obatoclax
C12	Proteazom İnhibitörleri	Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib

---

II. TÜM İKİLİ KOMBİNASYONLAR

C(12,2) = 66 ana kombinasyon. Her kombinasyon için aşağıdaki tüm parametreler tanımlanmıştır.

2.1. Parametre Uzayı

Parametre Aralık Hassasiyet

Doz (ilaç A) 0.001 mg – 2000 mg 0.001 mg

Doz (ilaç B) 0.001 mg – 2000 mg 0.001 mg

Doz oranı (A:B) 1000:1 – 1:1000 0.001

Sıklık (A) günde 1,2,3,4 kez / haftada 1,2,3,4,5,6 kez / ayda 1 kez -

Sıklık (B) günde 1,2,3,4 kez / haftada 1,2,3,4,5,6 kez / ayda 1 kez -

Sıralama eşzamanlı / ardışık A önce / ardışık B önce / dönüşümlü / aralıklı -

Süre 1 – 3650 gün 1 gün

Döngü sayısı 1 – 100 1

Döngü aralığı 0 – 365 gün 1 gün

2.2. Örnek Kombinasyonlar (Tümü tanımlanmıştır)

C01+C02: Cisplatin + Gemcitabine, Cisplatin + 5-FU, Cisplatin + Capecitabine, Cisplatin + Pemetrexed, Carboplatin + Gemcitabine, Oxaliplatin + 5-FU, Oxaliplatin + Capecitabine, Cyclophosphamide + Methotrexate, Bendamustine + Gemcitabine, Melphalan + 5-FU

C01+C03: Cisplatin + Irinotecan, Cisplatin + Etoposide, Cisplatin + Doxorubicin, Carboplatin + Irinotecan, Oxaliplatin + Irinotecan, Oxaliplatin + Etoposide, Cyclophosphamide + Doxorubicin, Bendamustine + Irinotecan

C01+C04: Cisplatin + Paclitaxel, Cisplatin + Docetaxel, Carboplatin + Paclitaxel, Carboplatin + Docetaxel, Oxaliplatin + Paclitaxel, Oxaliplatin + Vinblastine, Cyclophosphamide + Vincristine, Bendamustine + Paclitaxel, Melphalan + Docetaxel

C01+C05: Cisplatin + Erlotinib, Cisplatin + Osimertinib, Cisplatin + Sorafenib, Carboplatin + Erlotinib, Carboplatin + Sunitinib, Oxaliplatin + Sorafenib, Oxaliplatin + Imatinib, Cyclophosphamide + Dasatinib

C01+C06: Cisplatin + Olaparib, Cisplatin + Niraparib, Cisplatin + Rucaparib, Carboplatin + Olaparib, Carboplatin + Talazoparib, Oxaliplatin + Olaparib, Oxaliplatin + Niraparib, Cyclophosphamide + Rucaparib

C01+C07: Cisplatin + Nivolumab, Cisplatin + Pembrolizumab, Cisplatin + Ipilimumab, Carboplatin + Atezolizumab, Carboplatin + Durvalumab, Oxaliplatin + Nivolumab, Cyclophosphamide + Pembrolizumab

C01+C08: Cisplatin + Bevacizumab, Cisplatin + Ramucirumab, Carboplatin + Bevacizumab, Carboplatin + Lenvatinib, Oxaliplatin + Bevacizumab, Oxaliplatin + Regorafenib

C01+C09: Cisplatin + Palbociclib, Cisplatin + Ribociclib, Carboplatin + Abemaciclib, Oxaliplatin + Palbociclib, Cyclophosphamide + Ribociclib

C01+C10: Cisplatin + Tamoxifen, Cisplatin + Letrozole, Carboplatin + Enzalutamide, Oxaliplatin + Abiraterone, Cyclophosphamide + Tamoxifen

C01+C11: Cisplatin + Venetoclax, Cisplatin + Navitoclax, Carboplatin + Venetoclax, Oxaliplatin + Obatoclax

C01+C12: Cisplatin + Bortezomib, Cisplatin + Carfilzomib, Carboplatin + Ixazomib, Oxaliplatin + Bortezomib

Bu düzen 66 kombinasyonun her biri için aynı şekilde devam etmektedir.

III. TÜM ÜÇLÜ KOMBİNASYONLAR

C(12,3) = 220 ana kombinasyon.

Parametreler ikili kombinasyonlarla aynıdır, üçüncü ilaç eklenir.

IV. TÜM DÖRTLÜ KOMBİNASYONLAR

C(12,4) = 495 ana kombinasyon.

V. TÜM BEŞLİ KOMBİNASYONLAR

C(12,5) = 792 ana kombinasyon.

VI. ANTİKOR-DRUG KONJUGATLARI (ADC)

6.1. Antikorlar (100+)

Trastuzumab, Pertuzumab, Cetuximab, Panitumumab, Rituximab, Obinutuzumab, Brentuximab, Gemtuzumab, Inotuzumab, Enfortumab, Sacituzumab, Tisotumab, Belantamab, Polatuzumab, Loncastuximab, Mirvetuximab, vb.

6.2. Toksinler

Monometil auristatin E (MMAE), Monometil auristatin F (MMAF), Maytansinoid DM1, Maytansinoid DM4, Calicheamicin, Dxd (Deruxtecan), SN-38, PBD dimer, Amanitin, Duocarmycin, Tubulysin

6.3. Bağlayıcılar

Valine-Citrulline (Val-Cit), Valine-Alanine (Val-Ala), Maleimidocaproyl (MC), SMCC, CL2A, CL2E, CL2F, pH duyarlı hidrazon, redoks duyarlı disülfid

6.4. Her kombinasyon için tanımlı:

· Antikor + Toksin + Bağlayıcı

· İlaç/antikor oranı (DAR): 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16

· Herhangi bir antikorun herhangi bir toksinle herhangi bir bağlayıcıyla konjugasyonu

· Herhangi bir ADC + herhangi bir küçük molekül kombinasyonu

VII. BİTEK (BİT) YAKLAŞIMLARI

Aşağıdaki tüm Bi-spesifik T-hücresi bağlayıcı (BiTE) konfigürasyonları:

· Herhangi bir CD3 antikoru + Herhangi bir tümör antijeni antikoru

· Format: scFv-scFv, scFv-Fab, Fab-scFv, Fab-Fab

· Bağlayıcı uzunluğu: 5 – 50 amino asit

· Herhangi bir BiTE + herhangi bir küçük molekül kombinasyonu

---

VIII. CAR-T KONFİGÜRASYONLARI

Herhangi bir CAR-T yapısı:

· Ekstrasellüler alan: scFv (herhangi bir antijen için), nanobody, ligand

· Sinyal alanları: CD3ζ, 4-1BB, CD28, ICOS, OX40

· Co-sinyal alanı: 1, 2, 3, 4 alan herhangi kombinasyon

· Sitokin salgılayan CAR (IL-2, IL-7, IL-12, IL-15, IL-18)

· Herhangi bir CAR-T + herhangi bir küçük molekül kombinasyonu

---

IX. Radyoterapi + İlaç Kombinasyonları

Radyasyon tipi: X-ışını, γ-ışını, proton, elektron, brakiterapi

Doz: 0.1 – 100 Gy

Fraksiyonasyon: 1 – 100 fraksiyon

Radyasyon + herhangi bir ilaç kombinasyonu

X. NANOPARTİKÜL FORMÜLASYONLARI

Herhangi bir ilacın herhangi bir nanopartikül içinde formülasyonu:

· Lipozom, PLGA, kitosan, altın nanopartikül, silika nanopartikül, polimerik misel

· Partikül boyutu: 5 – 1000 nm

· Yük: pozitif, negatif, nötr

· Hedefleme ligandı: Herhangi bir antikor, herhangi bir peptid, herhangi bir aptamer

· Herhangi bir nanopartikül + herhangi bir ilaç kombinasyonu

XI. SIRALAMA PERMÜTASYONLARI

Herhangi bir tedavi rejiminde, herhangi bir sayıda ilaç, herhangi bir sırada uygulanabilir.

120 permütasyon (5 ilaç için) → 720 permütasyon (6 ilaç için) → 5040 permütasyon (7 ilaç için) → 40320 permütasyon (8 ilaç için) → 362880 permütasyon (9 ilaç için)

Tüm permütasyonlar tanımlanmıştır.

XII. HASTA POPÜLASYONLARI

Tüm kanser türleri:

Kategori Örnekler

Solid tümörler Akciğer, meme, kolorektal, prostat, pankreas, karaciğer, mide, yemek borusu, over, endometrium, serviks, böbrek, mesane, tiroid, cilt (melanom, bazal hücreli), sarkom

Hematolojik Lösemi (ALL, AML, CLL, CML), lenfoma (Hodgkin, non-Hodgkin), multipl miyelom

Beyin Glioblastoma, medulloblastoma, astrositom, ependimom

Pediatrik Nöroblastom, retinoblastoma, Wilms tümörü

Her hasta popülasyonu için: yaş (0-120), cinsiyet (erkek/kadın), genetik mutasyon durumu (herhangi), evre (0-4), metastaz durumu (herhangi), ECOG skoru (0-4)

XIII. AŞİKÂR VARYASYON MADDESİ

Bu dokümanda tanımlanan herhangi bir parametrenin (ilaç sınıfı, ilaç adı, dozaj, sıklık, sıralama, süre, formülasyon, hedefleme ligandı, hasta popülasyonu, kanser türü) sayısal değeri değiştirilerek veya bir alt kümesi alınarak oluşturulan her sistem, bu doküman kapsamında "aşikâr varyasyon" olarak kabul edilir ve patentlenemez.

XIV. KÜMÜLATİF HACİM

Parametre Sınıfı Toplam Olasılık

İkili kombinasyonlar 66 × 10^12 ≈ 6.6 × 10^13

Üçlü kombinasyonlar 220 × 10^18 ≈ 2.2 × 10^20

Dörtlü kombinasyonlar 495 × 10^24 ≈ 4.95 × 10^26

ADC kombinasyonları 100 × 10 × 10 × 16 ≈ 1.6 × 10^5

CAR-T konfigürasyonları 10^6

Radyoterapi varyasyonları 10^4

Nanopartikül varyasyonları 10^8

Sıralama permütasyonları 10^6

Hasta popülasyonları 10^6

Kümülatif Hacim > 10^50

Bu matrisin herhangi bir alt kümesi, bu dokümanın yayın tarihinden itibaren patentlenemez.

XV. HUKUKİ BEYAN

Bu doküman, yayınlandığı andan itibaren dünya genelinde prior art teşkil eder. Kanser tedavisi alanında yapılacak hiçbir patent başvurusu, bu doküman karşısında "yenilik" veya "buluş basamağı" kriterlerini karşılayamaz.

XVI. LİSANS VE ATIF

Bu protokol Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) ile lisanslanmıştır.

Her kullanımda, ticari olmayan her türlü uygulamada, bilimsel yayında, patent başvurusunda veya teknik dokümanda aşağıdaki atıf zorunludur:

"Bu çalışma, Muzaffer Enes Yünlü tarafından geliştirilen ENESPROTEJENI V1.0 protokolüne dayanmaktadır."

Ticari kullanım için hak sahibinden ayrıca yazılı izin alınması zorunludur.

Yayınlayan: Muzaffer Enes Yünlü

İletişim: [zenodo üzerinden]

"Unutulmamalıdır ki; hiçbir hisse senedi bir insanın sağlığından, hiçbir kâr marjı bir ailenin huzurundan daha değerli değildir. Hastalar ve halk, kârdan üstündür."

NOT: Bu doküman APROS-V8.1, SYBEL-KRONOS ve MEE-URT-V2 ile birlikte okunmalıdır. Tüm dokümanlar birlikte >10^155 kombinasyon hacmi oluşturarak kanser tedavisi alanında da prior art koruması sağlar.